

## 千金藤素專利抗新冠病毒還是抗穿山甲冠狀病毒？—專利申請案中測試模型的注意事項（第 298 期 2022/6/2）

柯昱安\* 專利師



中國大陸國家知識產權局在 2022 年 5 月 10 日核准公告了一專利案：「穿山甲冠狀病毒 xCOV 及其應用和藥物抗冠狀病毒感染之應用」（公告號 CN113046327B，後簡稱 327 號專利），該專利中經核准的權利要求只有一項：千金藤素用於製備治療 SARS-COV-2 病毒感染性疾病的藥物的用途。隨著此源自於千金藤屬植物的生物鹼—千金藤素對於抗 COVID-19 病毒的醫藥用途專利核准的新聞發布，且新聞中更指出「《科學》雜誌的文章印證了這一結論：研究者將千金藤素與 25 個其他候選化合物放在一起進行了比較研究，結果顯示，千金藤素抗新冠病毒的 EC50.....遠低於其他候選藥物」，即便仍未展開相關的臨床試驗，卻已帶動了中國大陸股市中的千金藤素概念股的股價飆漲。

不過，327 號專利經核准的權利要求內容與其專利名稱實難以對應，就專利說明書的內容觀之，自 327 號專利的背景技術、發明內容相關段落可知 327 號專利的目的主要是：提供一個安全、不感染人類而可以篩選抗 SARS-COV-2 病毒藥物的模型，該模型是使用與 SARS-COV-2 病毒的 S 蛋白同源性為 92.5%、且與 SARS-COV-2 病毒全基因組序列相似的 xCOV 穿山甲冠狀病毒。327 號專利的實施例中則記載了：探究 xCOV 穿山甲冠狀病毒感染細胞的受體是否為 ACE2、利用 xCOV 穿山甲冠狀病毒從上市藥物庫篩選潛在抗 SARS-COV-2 病毒的藥物、利用即時定量 PCR 確認細胞中 xCOV 穿山甲冠狀病毒複製情形、千金藤素對 xCOV 穿山甲冠狀病毒的最大有效濃度半數(EC50)、千金藤素對受試細胞的細胞毒性濃度半數(CC50)、以及代表了與藥物造成受試細胞死亡相比，藥物抑制病毒複製的相對有效性之千金藤素選擇性指數、病毒作用時間點及轉錄組定序(RNA-Seq)等多種利用不會感染人體之 xCOV 穿山甲冠狀病毒模擬 SARS-COV-2 病毒來測試千金藤素抗病毒作用的實驗之結果。然 327 號說明書中唯獨不見千金藤素抗 SARS-COV-2 病毒的相關試驗。

即便 xCOV 穿山甲冠狀病毒與 SARS-COV-2 病毒相似、具有一定的同源性，然而兩病毒仍非完全相同。申請人使用的是自行建立的模型來推測千金藤素抗 SARS-COV-2 病毒的效果，並非本領域技術人員普遍採用的證實功效之科學方法—如在 327 號專利申請後發表的《科學》雜誌中—直接採用 SARS-COV-2 病毒做為測試對象。且申請人未於說明書中進一步給出實驗結果證實 xCOV 穿山甲冠狀病毒確實可以代表 SARS-COV-2 病毒，而能用於驗證千金藤素確實可以抗 SARS-COV-2 病毒。僅僅是推測而未記載此相關試驗方法、結果，可能會使得知曉「申請日之前」發明所屬技術領域所有普通技術知識之所屬領域的技術人員無法從說明書公開的內容中得到或概括得出權利要求「千金藤素用於製備治療 SARS-COV-2 病毒感染性疾病的藥物的用途」所要求保護的技術方案，而不符合中國大陸專利法第 26 條第 4 款所載，權利要求書應以說明書為依據，清楚、簡要限定範圍之規定。此外，依據中國大陸專利審查指南第二部分第二章說明書和權利要求書中 2.1.3 能夠實現的章節中「說明書中雖然給出了具體的技術方案，但未給出實驗數據，而該方案又必須依賴實驗結果加以證實才能成立。例如，對於已知化合物的新用途發明，通常情況下，需要在說明書中給出實驗數據來證實其所述的用途以及效果，否則將無法達到能夠實現的要求」。由於說明書中確實未給出已知化合物—千金藤素用於抗 SARS-COV-2 病毒之新用途的實驗數據，因此 327 號專利的說明書也可能被認為不符合

\* 任職台一國際智慧財產事務所專利國內部



能夠實現的要件，而不符合中國大陸專利法第 26 條第 3 款規定。

根據 327 號專利的審查歷程，審查員雖然未對 327 號專利的說明書的不符合能夠實現要件提出意見。不過確實發出審查意見指出「根據說明書的記載，本申請分離獲得的新型冠狀病毒 xCOV 與 SARS-COV-2 同源性最高，且該病毒對人類是安全的，從而申請人認為 xCOV 可用於抗 SARS-COV-2 病毒的活性成分的篩選與評價，……然而雖然其同源性較高，但二者還是存在一定的區別，不僅在 S 蛋白和基因組的序列結構上，還表現在宿主範圍等方面，從而二者分類學上還是屬於兩種不同的病毒。由於不同的病毒之間對同一藥物的敏感性或抗性不同，並且本申請也沒有進一步的驗證對穿山甲冠狀病毒 xCOV 具有治療作用的藥物對 SARS-COV-2 均有類似的治療作用以及類似的 EC50 和 CC50 等，因此基於說明書充分公開的內容，本領域技術人員難以預測穿山甲冠狀病毒 xCOV 可用於對抗 SARS-COV-2 病毒的活性成分的篩選與評價」認為權利要求不符合支持要件。

雖然申請人在答覆審查意見後說服了審查員本領域技術人員基於說明書充分公開的內容，能夠預測穿山甲冠狀病毒 xCOV 可用於對抗 SARS-COV-2 病毒的活性成分的篩選與評價，成功克服了支持要件的核駁，使 327 號專利獲得核准。然而，為降低收到核駁意見或是避免專利核准後可能遭受無效挑戰的風險，當一專利申請案中並非使用本領域技術人普遍採用的藥理試驗，而是欲建立新模型取代原先普遍使用的科學方法，建議申請人於申請時提交的說明書中一併提供對比的實驗數據證實新模型的代表性，具體說明本領域技術人員基於說明書充分公開的內容確實能夠預測新建立模型的可行性。

參考文獻：

我科學家發現新冠治療新藥並獲發明專利授權，中國科技網，2022/05/13，  
<<http://www.stdaily.com/index/kejixinwen/202205/da6873cb2eb349cdbc4b1bb2fdf56b84.shtml>>